TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[r] PASTEUR VALLERY-RADOT

ADDENDUM

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1926



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr PASTEUR VALLERY-RADOT

ADDENDUM

PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, Directeur
1, RUE CASSETTE, 1
—
1926

ADMISSIBLE A L'AGRÉGATION DE MÉDECINE (1923)

ENSEIGNEMENT

LEÇONS A L'HOPITAL DE LA PITIÉ (1923-1924)

LEÇONS A LA CLINIQUE MÉDICALE DE L'HOPITAL COCHIN
(1924-1925-1926)

LISTE CHRONOLOGIQUE

DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

---

1. Diagnostic biologique et traitement des astbmes anaphylactiques. *Revue pratique des Maladies des pays chauds*, février 1923.

2. Evolution et pathogénie spéciales d'une paralysie cubitale survenue neuf ans après un traumatisme du coude. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 16 novembre 1923, t. XLVII. (En collaboration avec M. J. Krief.)

3. Les tests pharmacodynamiques du tonus vagosympathique et les états anaphylactiques. *La Presse Médicale*, n° 101, 19 décembre 1923. (En collaboration avec MM. J. Haguenau et M.-A. Dollfus.)

4. Trois cas de rétrécissement mitral associé à des troubles endocriniens. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 28 mars 1924, t. XLVIII, n° 12. (En collaboration avec M. Pierre Blamoutier.)

5. Conception actuelle et traitement des urticaires. *Revue médico-chirurgicale des Praticiens*, n° 6, mai-juin 1924.

6. Etude sur le dermographisme. *La Presse Médicale*, n° 48, 14 juin 1924. (En collaboration avec MM. J. Krief et R. Jacquemaire.)

7. Alternances d'asthme et d'eczéma. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 20 juin 1924, t. XLVIII, n° 22. (En collaboration avec M. J. Haguenau.)

8. Lipomatose à localisations et à évolution spéciales. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 4 juillet 1924, t. XLVIII, n° 24. (En collaboration avec MM. Pierre Blamoutier et J. Krief.)

9. Sensibilisation au pain. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 10 octobre 1924, t. XLVIII, n° 28. (En collaboration avec M. A.-R. Barrieu.)

10. Intradermo-réactions à la peptone dans le traitement des affections anaphylactiques (asthme, coryza spasmodique, rhume des foins). *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 6 février 1925, t. XLIX, n° 5. (En collaboration avec M. Pierre Blamoutier.)

11. La cuti-réaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire et l'eczéma. *La Presse Médicale*, n° 24, 25 mars 1925. (En collaboration avec M. Pierre Blamoutier.)

12. Communication à la Réunion annuelle de la *Société de Pédiatrie*, 18 mai 1925, sur l'asthme infantile. (En collaboration avec M. H. Lemaire).

13. Rapport sur la pathogénie des migraines. *VIe Réunion neurologique internationale annuelle*, séance du 27 mai 1925.

14. Accidents cutanéo-muqueux provoqués chez la même malade par le véronal et par un autre produit de la série barbiturique. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 6 novembre 1925, t. XLIX, n° 33. (En collaboration avec M. Pierre Blamoutier.)

15. Syndrome de vaso-dilatation hémicéphalique d'origine sympathique (hémicranie, hémihydrorrhée nasale, hémilarmoiement). *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 27 novembre 1925, t. XLIX, n° 36. (En collaboration avec M. Pierre Blamoutier.)

16. Traitement de l'asthme, du coryza spasmodique et du rhume des foins par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptone. *La Presse Médicale*, n° 100, 16 décembre 1925. (En collaboration avec MM. Pierre Blamoutier et Paul Giroud.)

17. Traitement des affections anaphylactiques d'ordre respiratoire (asthme, coryza spasmodique, rhume des foins) par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptone. *L'Hôpital*, mars 1926. (En collaboration avec M. Pierre Blamoutier.)

18. Traitement du strophulus par la peptonothérapie préprandiale. *Paris Médical*, n° 17, 24 avril 1926. (En collaboration avec M. Pierre Blamoutier.)

19. Urticaire et réserve alcaline. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 30 avril 1926, t. L, n° 15. (En collaboration avec MM. Pierre Blamoutier et M. Laudat.)

20. Méthodes de diagnostic et de traitement des affections d'ordre anaphylactique. *Mémoire présenté au concours pour l'Agrégation de Médecine*, mai 1926.

21. Urticaire solaire. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 18 juin 1926, t. L, n° 23. (En collaboration avec MM. Pierre Blamoutier, Justin-Besançon et Saidman.)

22. Note sur les relations entre le phénomène de Neisser et Doering (sérum antihémolysant) et les septicémies streptococciques. *Soc. de Biol.*, séance du 20 juin 1926. (En collaboration avec M. J. Stéhelin.)

23. Maladie de Basedow, myxœdème, puis sclérodermie généralisée, avec état sclérodermique du voile du palais. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, séance du 25 juin 1926, t. L, n° 23. (En collaboration avec MM. Pierre Blamoutier et B. Chomereau-Lamotte.)

24. Anaphylaxie passive locale. *Soc. de Biol.*, séance du 13 novembre 1926. (En collaboration avec MM. Pierre Blamoutier, L. Justin-Besançon et P. Giroud.)

25. L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. *La Presse Médicale*, n° 102, 22 décembre 1926. (En collaboration avec MM. P. Blamoutier, Fr. Claude et P. Giroud.)

Contribution à des thèses.

S. Weissmann-Netter. — *Des migraines. Essai de classification étiologique et pathogénique.* Thèse, Paris, 1924.

R. Sarou. — *Sur un cas d'intoxication aiguë par l'iodure de potassium chez un brightique.* Thèse, Paris, 1925.

R. Dentan. — *Traitement du strophulus chez l'enfant par la peptonothérapie préprandiale.* Thèse, Paris, 1926.

C. Jéramec. — *Les cuti-réactions dans l'asthme.* Thèse, Paris, 1926.

P. Giroud. — *Le rhume des foins. Etude clinique, expérimentale et thérapeutique.* Thèse, Paris, 1926.

G. Grognot. — *Traitement de l'anaphylaxie digestive et de l'anaphylaxie respiratoire par la peptonothérapie.* Thèse, Paris, 1926.

Ouvrages.

Publication des Œuvres complètes de Pasteur, t. III, « Etudes sur le vinaigre et sur le vin » ; t. IV, « Etudes sur la maladie des vers à soie ». Masson, éditeur.

Maladie des reins dans « Précis de pathologie médicale », 2e édit. revue, Masson, éditeur.

Nos recherches depuis 1923 ont porté principalement sur la pathogénie, le diagnostic et le traitement des affections anaphylactiques.

Etudes sur la pathogénie des affections anaphylactiques.

Les tests pharmacodynamiques du tonus vago-sympathique et les affections anaphylactiques. — Nous nous sommes demandé si les tests utilisés par voie sous-cutanée pour rechercher l'état du tonus vago-sympathique pouvaient donner des renseignements dans les états anaphylactiques. Nous avons conclu d'une série de recherches chez les sujets anaphylactisés et chez les normaux qu'il n'était pas possible d'explorer le tonus vago-sympathique en utilisant, suivant la technique habituelle, les tests pharmacodynamiques. Les épreuves de l'adrénaline, de l'atropine et de la pilocarpine ne permettent pas d'établir une classification, ainsi que le pensaient Eppinger et Hess, entre vago-toniques et sympathico-toniques.

Etude sur le dermographisme. — Le dermographisme est un phénomène bien différent de celui de l'urticaire.

Les auteurs qui jusqu'ici ont étudié le dermographisme ont admis qu'il était dû à une perturbation vaso-motrice. Mais le phénomène du dermographisme nous semble plus complexe.

Il y a lieu de distinguer dans le dermographisme l'élément érythémateux et l'élément œdémateux.

Il est certain que la rougeur subite qui apparaît après la friction des téguments, — rougeur qui diffuse bien au delà du point irrité, qui est variable en intensité et en étendue suivant les moments, — le phénomène de la chair de poule qui précède la transsudation sont sous la dépendance des nerfs vaso-moteurs qui ont une excitabilité particulière chez les dermographiques.

Cependant cette perturbation vaso-motrice d'origine sympathique ne permet pas à elle seule d'expliquer l'œdème qui suc-

cède à l'érythème pour constituer la raie dermographique. Cet œdème est surtout sous la dépendance d'un *facteur mécanique* et d'un *facteur d'ordre circulatoire*.

Pour que puisse se produire l'œdème dermographique qui apparaît sous forme d'une traînée bien délimitée répondant aux points d'application de la force, alors que l'érythème qui l'a précédé et l'accompagne est diffus, il faut une pression forte sur les téguments. C'est vraisemblablement en modifiant momentanément la paroi des capillaires et en permettant ainsi l'issue du plasma sanguin qu'agit le traumatisme.

Il faut, d'autre part, que la circulation sanguine s'effectue normalement. Tout trouble dans la circulation locale amène une perturbation dans le phénomène. Si on modifie la circulation dans un membre par l'effet de substances vaso-constrictives ou par un lien ou par une position anormale ou par une action thermique, le dermographisme sur ce membre est retardé, diminué ou empêché.

Trois éléments semblent donc indispensables pour la production du dermographisme : un trouble vaso-moteur d'origine sympathique, une action mécanique énergique et une circulation régionale normale.

Pathogénie des migraines. — La pathogénie des migraines a fait le sujet d'un rapport à la réunion internationale annuelle de la Société de Neurologie en 1925. Les notions nouvellement acquises sur le système de la vie végétative, sur les rapports endocrino-sympathiques, sur l'anaphylaxie et les chocs humoraux permettent d'édifier une pathogénie qui explique d'une façon satisfaisante le déclenchement de la crise de migraine et sa symptomatologie.

Après avoir montré que la migraine n'était pas due, comme certains auteurs l'avaient supposé, à une augmentation de la pression intracranienne ou à une névralgie du trijumeau ou à des lésions musculaires, nous avons conclu que la migraine ne pouvait s'expliquer que par un trouble vaso-moteur. Il s'agit d'un spasme vasculaire, comme nous l'avons démontré par une série de constatations cliniques, expérimentales et thérapeutiques. C'est l'excitation du sympathique qui provoque cette vaso-constriction.

Des causes multiples peuvent mettre en jeu le sympathique : c'est ainsi qu'il existe des migraines d'origine anaphylactique, des migraines d'origine digestive par insuffisance protéopexique du foie, des migraines réflexes par lésion organique du tube

digestif constituant une épine irritative qui perturbe l'équilibre du système neuro-végétatif.

Essayant de faire la synthèse des différentes causes pouvant agir sur le sympathique pour déterminer l'angiospasme, facteur essentiel de la crise migraineuse, nous avons conclu que le sympathique pouvait être excité soit par action directe, soit par l'intermédiaire d'une crise colloïdoclasique, ainsi que le prouvent la constatation d'une crise vasculo-sanguine précédant parfois la crise migraineuse et l'heureuse action des médications anticolloïdoclasiques.

Méthodes de diagnostic des affections anaphylactiques.

La cuti-réaction dans les affections anaphylactiques. — Nous avons fait l'étude de 178 cas d'asthme, de coryza spasmodique, de rhume des foins, de migraine, d'urticaire et d'eczéma par les cuti-réactions. Nous avons essayé de préciser la technique des cuti-réactions et de montrer comment cette épreuve pouvait entrer dans la pratique.

Les cuti-réactions étaient positives, dans notre statistique, dans un tiers des cas d'asthme, dans 20 °/₀ des cas de coryza spasmodique, dans presque la totalité des cas de rhume des foins. Les cuti-réactions n'étaient qu'exceptionnellement positives dans la migraine, l'urticaire, l'œdème de Quincke, l'eczéma.

La méthode des cuti-réactions est une des méthodes les plus pratiques pour établir le diagnostic causal d'un état anaphylactique. Elle donne d'utiles renseignements pour la conduite du traitement.

Anaphylaxie passive locale. — Si l'on injecte dans le derme de l'avant-bras d'un individu normal le sérum d'un individu sensibilisé et, quelques heures après, au même endroit, la substance sensibilisante, il se produit une papule érythémateuse. Cette méthode peut rendre des services en clinique pour le diagnostic des affections anaphylactiques, et, du point de vue théorique, elle montre l'imprégnation des cellules du sujet normal par un anticorps qui se trouve dans le sérum du sujet sensibilisé.

L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. — Les examens hématologiques de 253 malades atteints de diverses

manifestations de type anaphylactique nous ont montré que l'on ne pouvait conclure à l'existence de l'éosinophilie dans les crises imputables à l'anaphylaxie digestive, que ce soit l'urticaire, l'œdème de Quincke ou la migraine. Par contre, l'éosinophilie s'observe dans la majorité des cas au cours des crises d'anaphylaxie respiratoire : elle existe, d'après notre statistique, dans 76 °/₀ des attaques d'asthme, dans 74 °/₀ des manifestations de rhume des foins, dans 54 °/₀ des crises de coryza spasmodique.

Cette éosinophilie n'est pas un signe d'anaphylaxie et n'est pas un stigmate de la diathèse colloïdoclasique. Ce serait donc une erreur de vouloir trouver dans l'éosinophilie sanguine un lien qui rattachât les divers états anaphylactiques. Il faut seulement, tout en se gardant d'une interprétation prématurée, considérer l'éosinophilie comme un signe des plus fréquents au cours des crises d'anaphylaxie d'ordre respiratoire : asthme, rhume des foins, coryza spasmodique. A ce titre, elle peut être un utile élément de diagnostic.

Méthodes de traitement des affections anaphylactiques.

Traitement de l'asthme, du coryza spasmodique et du rhume des foins par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptone. — Les procédés de désensibilisation non spécifique se sont multipliés en ces dernières années. Les travaux de M. Widal et ses collaborateurs ont montré que ces divers procédés agissaient en déterminant un choc colloïdoclasique, choc qui laisse à sa suite une incapacité temporaire de l'organisme à réagir aux substances sensibilisantes ; après des chocs répétés, l'état du sujet anaphylactisé finit par être modifié.

Le meilleur procédé de désensibilisation sera celui qui amènera une perturbation humorale suffisante sans cependant être brutale.

Les voies les plus variées ont été utilisées. La voie intestinale, que nous avons proposée dès 1916 avec M. Pagniez, n'est particulièrement indiquée que dans les affections anaphylactiques d'origine digestive. La voie intraveineuse peut être fort dangereuse si l'on se sert de substances albuminoïdiques, et doit être le plus souvent évitée. Les voies sous-cutanée et intramusculaire donnent des résultats fort inconstants.

Nous nous sommes demandé si la voie intradermique ne

pourrait être utilement employée. Notre but était de provoquer une réaction locale avec une substance active, mais non nocive pour les tissus. Cette réaction devait être intense sans être violente ; elle devait être passagère ; enfin elle devait s'accompagner d'une crise colloïdoclasique qui perturbât l'état humoral sans provoquer aucun symptôme clinique. Après bien des essais, une solution de peptone à une forte concentration nous a permis de réaliser ces *desiderata*.

Nous avons constaté qu'une injection intradermique de peptone à 50 °/₀ produisait une saillie d'aspect ortié avec auréole érythémateuse et en même temps une crise hémoclasique, dans la plupart des cas, chez les sujets anaphylactisés. Une série d'injections, par suite des chocs colloïdoclasiques répétés, amène une désensibilisation plus ou moins complète.

Dans la majorité des cas de rhume des foins l'amélioration a été des plus nettes : les signes ont été notablement atténués ou même le rhume a avorté. C'est d'ailleurs dans cette manifestation anaphylactique qu'on était en droit d'attendre les meilleurs résultats de la méthode puisqu'il suffit ici d'obtenir une désensibilisation de quelques semaines.

Les coryzas spasmodiques, et les asthmes sans lésions bronchiques ou pulmonaires, ont été, dans un grand nombre de cas, très nettement influencés par ce traitement. Certains asthmes et certains coryzas spasmodiques ont même disparu. Mais la désensibilisation n'est le plus souvent que temporaire ; aussi des séries renouvelées d'injections intradermiques doivent-elles être conseillées.

Traitements spécifiques et non spécifiques de l'anaphylaxie digestive et de l'anaphylaxie respiratoire. — Les recherches précédentes sur le traitement des affections anaphylactiques d'ordre respiratoire par une méthode de désensibilisation non spécifique sont venues s'ajouter aux recherches que nous poursuivons depuis plus de dix années sur la thérapeutique des affections anaphylactiques.

Les résultats de ces travaux ont donné aux cliniciens des méthodes de désensibilisation spécifique et non spécifique pouvant s'appliquer dans la majorité des cas d'anaphylaxie.

En matière d'anaphylaxie digestive, si l'on connaît la cause de sensibilisation, l'ingestion préalable d'une quantité infinitésimale de la substance nocive peut empêcher la crise. Si la cause est inconnue ou si les protéines incriminées sont multiples, l'ingestion d'une petite dose de peptone avant les repas peut,

comme nous l'avons montré avec M. Pagniez, non seulement éviter les accidents, mais désensibiliser au bout d'un certain temps le sujet anaphylactisé.

En matière d'anaphylaxie respiratoire, deux traitements peuvent être pratiqués : soit un traitement spécifique en soumettant l'organisme à l'action réitérée de la substance nocive par des cuti-réactions répétées, soit un traitement non spécifique en produisant des réactions d'ordre local et d'ordre général par des injections intradermiques d'une solution de peptone à forte concentration.

Nos méthodes de désensibilisation non spécifique par la peptonothérapie préprandiale et de désensibilisation spécifique par les cuti-réactions répétées sont actuellement utilisées d'une façon courante tant en France qu'à l'étranger.

30051. — L. Maretheux, imp., 1, rue Cassette, Paris. — 1926.